

拠点形成概要及び採択理由

機 関 名	慶應義塾大学、カロリンスカ研究所、デューク大学、ボストン大学
拠点のプログラム名称	In vivoヒト代謝システム生物学拠点
中核となる専攻等名	医学研究科生理系専攻
事業推進担当者	(拠点リーダー)末松 誠 教授 外 17 名
<p>[拠点形成の目的] 代謝は細胞・組織・個体の修復、破綻、維持に関わる生命活動である。Genomics, Proteomics技術の発展により蛋白質間相互作用 (PPI) を介したヒトの病態解明や疾患制御の研究は近年目覚ましい発展を遂げている。しかし代謝研究は低分子代謝物の生体情報分子としての未知の作用や酵素に対する制御作用などの系統的解析技術基盤がなく、細胞内コンパートメントや臓器内での代謝系のheterogeneityを考慮した代謝解析法も欠如しているため、国内外で大きな発展の阻害要因となっている。21世紀COE生命科学「システム生物学による生命機能の理解と制御」では、独自に開発したMetabolome技術と計算機科学を駆使し、genomics, proteomicsなど他の生命情報との多層解析により標的を系統的に絞り込む研究戦略が、細菌、寄生虫、哺乳類などで新規の低分子代謝物・代謝酵素・酵素活性制御分子の探索・発見、薬物の主作用・副作用の解明に極めて有力であることを示し、「代謝システム生物学」を推進できる若手研究者の育成に貢献した。本申請の目的は、代謝システム生物学研究の対象をヒトの生理・病態制御に特化した「In vivoヒト代謝システム生物学」を推進し、医科学・理工学・情報科学・薬学等を融合した新しい生命科学研究を創造する若手研究者を育成する世界最高水準の学際的教育研究拠点を形成することである。この目的を達成するための具体的手段として(1)組織化されたヒト由来細胞の移植免疫寛容を示すマウスや遺伝子・人工染色体を実験動物体内で発現させたHumanoid animalの創出とMetabolome技術を利用した代謝システム生物学基盤研究(2)ヒトを宿主として存在する病原微生物・寄生体のin vivo代謝特性解析による疾患制御標的探索研究(3)ヒト由来の希少リソース(幹細胞、臓器特異的前駆細胞など)を活用した分子間ネットワーク解析と低分子化合物による人為的機能制御の遂行を目標とする。日本発の世界最先端技術であるMetabolomeとHumanoid animal創出技術を基軸として、血管生物学・エネルギー代謝研究の中心となる海外の有力なProteomics Centerおよび生体防御・代謝生物学拠点との教育・研究の連携によって「ヒト代謝システム生物学」を開拓し、若手研究者育成教育研究拠点形成を行う。</p> <p>[拠点形成計画の概要] Metabolome・Fluxome解析、In vitro virus法などの系統的分子解析技術を有する教育研究拠点として新たにHumanoid Animal Engineering Laboratory (HAL)を本学総合医科学研究センターに設置する。すでに成果を上げ始めたヒト由来の組織化された細胞集団をin vivoに再現したスーパー免疫不全マウス(Hu-NOG mouse)を利用し、がん状態や寄生体感染状態でのIn vivo代謝システム生物学研究を推進する。この拠点では小型非ヒト霊長類で代謝特性がヒトに類似しているコモンマーモセット (CM)を用いて薬物解毒特性を精査する一方、定量的遺伝子発現の効果を評価できるヒト人工染色体導入マウス及びCM(HAC-CM)の開発を推進し、その代謝異常特性、細胞機能異常と表現型の解析に活用する。本拠点の代謝研究は、酸素、ガス、水、胆汁酸、アミノ酸、脂質、ペプチドなどの低分子代謝物をヒトおよび寄生体での生理作用解明を特色とし、国内外に比類のない解析能力を発揮できる。本拠点の基盤技術の導入によりシナジー効果を得られる海外の大型研究拠点(Karolinska Institute: ESFRI(COE-EU版: Anita Aperia教授/代謝症候群・感染症EU拠点に選定、Boston University /NIH Cardiovascular Proteomics Center: Richard Cohen教授・センター長/全米10指のNational Projectに選定))および特色ある大学院教育を展開するDuke Universityの研究担当副学長で本学名誉博士であるPeter Agre教授(2003年ノーベル化学賞)がリサーチパークインキュベーション制度アドバイザー・Water Biology事業推進担当者として参加する。ヒトを標的とした代謝システム生物学に特化した世界最先端の自立的研究を通じた若手研究者育成施策として以下の施策を拠点において実施する。「国際性担保・一貫テーマ追求を目指したプログラム」博士課程在学期間の任意の時期に「一貫教育型国際融合研究キャリア」を経験させる。A)博士課程在学中に学生が研究目的を達成するため、海外の拠点形成参画3大学及び大学間連携協約指定校への共同研究を目的とした出張・短期留学を奨励。B)博士課程の間に一貫した拠点研究テーマを医学・理工学・政策メディアのうち2研究科で習得した学生には1年以上の海外出向後に一括してdouble degreeを授与。一貫した課題に多面的に切り込める人材を育成し、目的達成に必要なノウハウを海外での研究経験を通じて習得する。単独個別専攻修了でともすれば弊害となる短期的成果主義を排すべく、博士課程初頭で成果が出なかったが4年以降でブレイクした学生にもdouble degree授与の機会を与える体制を構築する。「自立的若手研究者の育成」:すでに医学研究科総合医科学研究センターで稼働し講師の昇進に実績を挙げてきた「リサーチパークインキュベーション制度」を理工学、政策・メディア研究科にも開設し、「一貫教育型国際融合研究キャリア制度」を経験し海外拠点形成に貢献してきたポスドククラスの若手研究者のキャリアパスの場として提供する。一方海外拠点からの招聘教員・若手研究者の出向・留学の受け入れ促進によりグローバルCOE拠点形成メンバーを増員し大学院教育の国際化を促進させる。</p>	

機 関 名	慶應義塾大学、カロリンスカ研究所、デューク大学、ボストン大学
拠点のプログラム名称	In vivoヒト代謝システム生物学拠点
<p>【採択理由】</p> <p>新しいヒト代謝システム生物学の展開を目指す世界的教育研究拠点として、塾長の強いリーダーシップの下での壮大な大学の将来構想と運営方策、及び先行した21世紀COEプログラムの成果に基盤を置いた卓越したプログラムである。海外大学との連携もフォーカスが絞られて明確であり、グローバルCOEプログラムにふさわしい拠点計画である。</p> <p>人材育成面においては、がん、感染、免疫、代謝、再生などをメタボロームという横軸で括った拠点は、広い視野と見識を備えた（T字型）若手研究者の育成に寄与すると期待できる。</p> <p>研究活動面においては、ヒト代謝システム生物学という新領域の確立を目指すにふさわしい実績と陣容を備えている。メタボロームという軸で、疾病を含め、生命現象の解明に4つのクラスターについて工学系研究も含め総合的に展開しようとするプランは評価できる。</p> <p>教育に関して、木を見て森も見るT型、π型研究者の育成という目標は素晴らしい。海外機関との連携、学内での教授の寄与の仕方など、計画を立てて実施されることを期待する。</p>	